Recommandations pour la prescription des antibiotiques

« Bien mal prescrit ne profite jamais »

Les règles d'or

- Avoir une forte suspicion d'infection bactérienne
  - La fièvre ne suffit pas
  - Il y a des virus qui donnent des infections
  - Il y a des bactéries qui contaminent sans infecter
- Ajouter un antibiotique va ajouter quelque chose
  - Obtenir un effet bactéricide ou augmenter la vitesse de bactéricidie (accélérer le contrôle de l'infection)
  - Indication bithérapies :
    - Endocardite,
    - BK,
    - fièvre neutropénie,
    - choc ou sepsis sévère,
    - BMR (avis bactério)

Les règles d'or

- Prescription nominative signée
- Durée du traitement et justification précisées dans le dossier
- Indiquer le rationnel du choix de(s) l'ATB
  - Localisation de l'infection
  - Terrain
  - Caractère communautaire ou nosocomial
- Utiliser des doses suffisantes, ne pas hésiter à doser
- Réévaluer le traitement sur :
  - Critères objectifs (Fièvre, Polynucléose, CRP)
  - Critères subjectifs (Douleur, Etat général, Alimentation)

Particularités Pharmacocinétiques

- Interactions médicamenteuses :
  - Tous antibiotiques :
    - Potentialisation des AVK
    - Absorption diminuée par pansements gastriques
  - Aminosides : majoration néphrotoxicité
  - Rifampicine : induction enzymatique
- Métabolisme
  - diminution du débit sanguin hépatique de près de 50 % dans le grand âge
  - diminution des fonctions hépatocytaires
- Excrétion rénale pour la plupart des antibiotiques
  - diminution du débit sanguin rénal, diminution du DFG avec l'âge, réduction du nombre de néphrons
  - importance de la mesure de la clairance de la créatinine

Calcul de la Clairance de la créatinine (Gault et Cokroft)

$$Cl\ Créat = \frac{(140 - âge) \times Poids}{Créatininémie} \times k$$

Cl. Créat :ml/mn
Poids :kg
Créatininémie : µmol/l

k = 1,04 (femmes)
k = 1,23 (hommes)

Du bon usage des bétalactamines

Caractères généraux des betalactamines

- Bonne tolérance
- Bactéricidie
- Bonne diffusion tissulaire
- Allergie
- Demi-vie courte (administration rapprochées)

1- Les Pénicillines
Amoxicilline + Acide Clavulanique (*Augmentin*)

- Spectre correct (BGN, pneumocoque) + inhibiteur de ß-lactamase
- Utile si :
  - Infection polymicrobienne (ou susceptible de l'être)
    - Ex : pneumopathie d'inhalation, cellulite diffuse..
  - Bactérie responsable productrice de β Lactamase
    - Haemophillus, colibacille, staphylocoque doré métiS
- Amoxicilline
  - Seule mieux tolérée qu'en association
  - Permet d'atteindre posologies élevée (pneumocoques à Se diminuée aux β Lactamines)
- Forte concentration urinaire, pulmonaire, biliaire, digestive
- Diffusion cutanée et osseuse médiocre
- Elimination mixte
- Réduction de 1/3 dose quand Cl créat < 30 ml/min,
  2/3 quand Cl créat < 15 ml/min

1- Les Pénicillines
Amoxicilline + Acide Clavulanique (*Augmentin*)

- Très bonne tolérance IV
- Effets indésirables digestifs : anorexie++, douleurs, diarrhées
- Tolérance acceptable par voie orale si
  - Adaptation à la clairance
  - Jamais plus d'1 gramme per os par repas
  - Milieu du repas
  - Prévenir : selles liquides
- Peu coûteux

« l'*Augmentin* n'est pas un antipyrétique »

1- Les Pénicillines
Piperacilline + Tazobactam (*Tazocilline*)

- Utile avant documentation bactériologique si
  - Infection chez patients granulopénique
  - Infection abdominale nosocomiale (post chir / péritonite..)
- Alternative à discuter dans les infections nosocomiales polymicrobiennes documentées
- Préférer
  - Amoxicilline si pneumopathie acquise en ville, meme grave sans FDR
  - *Augmentin* si pneumopathie d'inhalation, du patient diabétique, OH-tabac…

2- Les Céphalosporines

« Ce que l'on gagne sur les Gram-, on le perd sur les Gram+ »

- Les C1G et C2G
  - Les plus actives sur Staphylocoques MétiS
  - Régulièrement actives sur Entérobactéries type colibacille (infections acquises en ville)
  - C1G : même spectre, PK différentes
  - C2G : spectre plus large sur entérobactéries ou anaérobies
  - Inactives sur bacille pyocyanique

CEFACIDAL C1G	Cefazoline
ZINNAT C2G KEFANDOL C2G	Ceefuroxime Cefamandole

2- Les Céphalosporines

- Les C3G
  - Sur les entérobactéries : Cefotaxime et Ceftriaxone les plus actives
  - Sur le bacille pyocyanique : Ceftazidime la plus active

Spécialités	DCI	Utiles si
CLAFORAN ROCEPHINE	Cefotaxime Ceftriaxone	Pyélonéphrite acquise en ville Infection voies biliaires Infection nosocomiale grave à entérobactéries Se Méningite purulente de l'adulte (risque PSD)
FORTUM	Ceftazidime	Infection nosocomiale documentée à pyo ticar R Infection nosocomiale non documentée probablement à BGN

Ceftriaxone (*Rocéphine*)

- Moins de 5% d'allergie croisée avec les ß-lactamines
- Large spectre sur les BGN
- Forte concentration urinaire, pulmonaire, biliaire, digestive
- Diffusion cutanée et osseuse médiocre
- Elimination mixte
- Pas d'ajustement de dose nécessaire en fonction de la clairance de la créatinine
- Toujours 1 g / j, en une fois, sans perte d'efficacité
- Bonne tolérance des voies IV, IM, SC

2- Les autres bétalactamines
Imipénème (*Tienam*)

- Infections nosocomiales documentées,
- à Bacille Gram Θ Ticarcilline R et C3G R

« Une fois n'est pas coutume »

Du bon usage des Fluoroquinolones

« Le tendon d'Achille des antibiotiques »

Caractéristiques principales et Mode d'emploi

- Excellente diffusion tissulaire
- Excellente biodisponibilité des formes orales : pas de supériorité des formes injectables
- En monothérapie : exposent au risque de sélection de mutants résistants dans certaines situations qui impliquent une bithérapie :
  - Bacille pyocyanique, staphylocoque, entérobactérie déjà R aux quinolones classiques
- La résistance acquise des bactéries aux Fluoroquinolones est en générale croisée entre différentes molécules
- Possible toxicité articulaire et/ou tendineuse dès la première prise
- Prudence chez les personnes âgées (Adapter à la fonction rénale)

Spécialités	DCI	Selon la bactérie	Selon le site infectieux
OFLOCET	Ofloxacine	Staph métiS	
CIFLOX	Ciprofloxacine	BGN (pyo)	
PEFLACINE	Péfloxacine		Infection osseuse ou neuroméningée
NOROXINE	Norfloxacine		Infection urinaire basse

Pas d'indication dans les infections bronchopulmonaires acquises en ville

Peu actives sur les pneumocoques

Pas supérieures aux macrolides sur les bactéries intracellulaires

Ofloxacine (*Oflocet*)

- Réduction de posologie de 50 % quand Cl créat < 50 ml/mn
- Meilleure biodisponibilité que norfloxacine
- Forte concentration urinaire, bonne concentration pulmonaire
- Elimination rénale prédominante mais biliaire également
- Moindre toxicité que péfloxacine
- Moindre efficacité sur le pyocyanique que ciprofloxacine mais rare

Du bon usage des aminosides

« Plus de 5 jours rendra sourd »

Caractéristiques principales

- Bactéricidie rapide sur les bactéries extracellulaires (sang, urines)
- Diffusion tissulaire et intra cellulaire limitée: activité diminuée dans les tissus mal oxygénés ou mal perfusés
- Néphrotoxicité et ototoxicité impliquant traitement court
- Surveillance taux sérique, fonction rénale

Mode d'emploi

- Avant début du traitement : dosage créatinine
- Adapter la posologie à la fonction rénale
- Dosage régulier si :
  - Fonction rénale altérée
  - État hémodynamique instable
  - Traitement prolongé
    - Pic : évite les sous-dosages
    - Résiduelle : vérifie si l'intervalle entre les doses est adapté aux capacités d' élimination rénale

Spécialités	DCI	
GENTALLINE	Gentamicine	En 1ère intention Le meilleur sur les Cocci Gram + Active sur quasi-totalité des entérobactéries responsables des infections acquises en ville Limites : Enterobacter, pyo
AMIKLIN	Amikacine	Le moins bon sur les cocci Gram + > Genta sur nombreuses entérobactéries responsables infections hospitalières et pyo
NEBCINE	Tobramycine	Certaines souches pyo
NETROMICINE	Nétlmicine	= Gentamicine mais coût élevé

Gentalline (*Gentamicine*)

- Equivalent aux autres aminosides (efficacité, toxicité)
- Forte concentration rénale, concentration pulmonaire correcte
- En cure courte (+++)
- Personne âgée : un seul bolus initial de 3mg/kg/j
- Jamais en monothérapie
- Synergie avec les ß-lactamines, vitesse de bactéricidie élevée
- Contre-indiqué si Cl Créat < 15 ml/min
- IV lente sur 30 min ou IM ou S

Du bon usage des Glycopeptides

Vancomycine (*Vancocine*)
Teicoplanine (*Targocid*)

Caractéristiques principales

- Actifs sur staph dorés et entérocoques multiR
- Moins actifs que les PéniM (oxacilline, cloxacilline) sur les staph MétiS et que Amoxicilline sur entérocoques S
- Mauvaise diffusion tissulaire
- Bactéricidie lente
- Impose une surveillance étroite des taux sériques pour le contrôle de l'efficacité et des effets indésirables

Mode d'emploi

- Administration par voie parentérale
- Durée de perfusion Vanco : au moins 1H
- Ne pas utiliser Vanco PO : sélections enterocoques R
- Dose de charge IV possible (Teicoplanine)
- Adapter posologie à fonction rénale
- Utile si :
  - Infection documentée à staph métiR
  - Infection non documentée avec SARM probable

« les cocci à Gram + font de la résistance même aux glycopeptides »

Effets indésirables des antibiotiques chez les personnes âgées

- Tous : candidoses
- Amoxiclavulanate : anorexie (+++), douleurs abdominales, diarrhées
- Céphalosporines : orales peu efficaces, parentérales douloureuses
- Macrolides : anorexie (+++), douleurs abdominales (+++)
- Fluoroquinolones : tendinopathies, effets neuro-psychiques, thrombopénie
- Aminosides : toxicité rénale et auditive
- Cotrimoxazole : carence en folates

SENSIBILITE DES PRINCIPAUX GERMES AUX ANTIBIOTIQUES

BGN +++++	AMOXICILLINE +AC, CEPHALOSPORINES, FLUOROQUINOLONES, AMINOSIDES
Staphylocoques ++	OXACILLINE, GLYCOPEPTIDES
Entérocoques+	CLAMOXYL, GLYCOPEPTIDES
Anaérobies +	AMOXICILLINE + AC, FLAGYL, GLYCOPEPTIDES

EXEMPLE
Antibiothérapie de première intention des infections nosocomiales

- Syndrome infectieux sans orientation initiale :
  - Sans signe de gravité : AUGMENTIN
  - Avec signe de gravité : ROCEPHINE + GENTALLINE dose unique
- Infection urinaire symptomatique
  - Basse : AUGMENTIN
  - Haute :
    - Femme : AUGMENTIN + GENTALLINE dose unique
    - Homme : AUGMENTIN + OFLOCET

EXEMPLE

Antibiothérapie de première intention des infections nosocomiales

- Infection respiratoire
  - Sans signe de gravité : AUGMENTIN
  - Avec signe de gravité : AUGMENTIN + OFLOCET
- Choc septique :
  - ROCEPHINE + GENTALLINE dose unique
- Angiocholite :
  - ROCEPHINE + OFLOCET
- Sigmoïdite
  - Sans signe de gravité : AUGMENTIN
  - Avec signe de gravité : AUGMENTIN + GENTALLINE dose unique